



TITLE:

雜録

AUTHOR(S):

CITATION:

雜録. 日本外科宝函 1927, 4(2): 356-361

ISSUE DATE:

1927-03-20

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/200032>

RIGHT:

煮沸免疫元問題其後ノ經過

鳥 潟 隆 三

煮沸免疫元ニ關シテハ大正十二年八月傳研主任會議ニ左ノ決議ヲ爲シタルコトハ谷口氏ノ報告ニテ明白ナリ。

一、豫防ノ目的ヲ以テ本製劑ヲ使用シ相當ノ效果ヲ得ンコトハ困難ニシテ若シ強テ其ノ效果ヲ收メントセバ極メテ大量ノ類回注射ニ依ラザル可カラザルモノト信ズ。從テ其ノ反應ハ從來ノ「ワクチン」類ニ比シ著シク大ル可キヲ以テ認可ス可カラザルモノト認ム」(日本外科寶函大正十四年三月號第二卷第二號第二〇五頁下段參照)。

然ルニ頃日(昭和二年三月)ニ至リテ傳研ヨリ左ノ如キ意見ガ大阪府ヲ經由シテ傳ヘラレタリ。

一、赤痢菌コクチゲン(豫防用)
左ノ訂正ヲ加ヘシメタル上認可
イ、名稱ヲ

赤痢志賀菌コクチゲン(豫防用)ト改メシム
ロ、製法中

「一 坵ニ對シ菌量二「ミリ瓦」ヲ
「一 坵ニ對シ菌量三、〇「ミリ瓦」ニ改メシム
ハ、製法中

「陶土壁ヲ以テ濾過スルカ又ハ」ヲ削除セシム
ニ、製劑ノ効力測定法及合格ノ標準ヲ次ノ如ク改メシム

「本製劑ハ赤痢志賀菌加熱「ワクチン」ト其ノ効力ヲ比較シ「マウス」ニ對スル毒力同一比率量ヲ用ヒ其ノ活動性免疫能力比較ニ於テ其ノ効力ハ一坵中「ミリグラム」ノ志賀菌加熱「ワクチン」ノ夫レヨリ弱カラサルヲ要ス

ホ、使用ノ目的ヲ次ノ如ク追加セシム

使用ノ目的

本劑ハ志賀菌ニヨル赤痢ノ豫防ニ用フルモノニシテ他菌ニヨル赤痢ノ豫防ニ適セズ

ヘ、使用方法及使用量中第一項及第二項ヲ次ノ如ク改メシム

「本製劑ノ使用法ハ皮下注射ニヨル」

「用量ハ大人ニ於テ

第一 回 〇、五坵

第二 回 一、〇坵

第三 回 一、五坵

又ハ第一回一、〇坵第二回二、〇坵トス

其ノ間隔ヲ四日乃至七日トス」

(第三項ハ其ノ儘)

ト、副作用ヲ次ノ如ク改メシム

注射後頭痛發熱局所ノ腫脹發赤疼痛其ノ他ノ症狀ヲ呈スルコトアルトモ多クハ一過性ナリ

チ、使用禁忌中

「有熱患者及脚氣」ヲ加ヘシメ

リ、有効期間中

「特ニ」以下ヲ削除

尙煮沸濾過液ニ付テハ審査未了ナルヲ以テ指定ノ製法ニヨリ製造シタル製品ヲ提出セシメラレタシ

二、腸チブスコクチゲン(豫防用)

左ノ訂正ヲ加ヘシメタル上認可

イ、製造法中

『一 坩ニ對シ菌量二「ミリグラム」ニテ

『一 坩ニ對シ菌量三「ミリグラム」ニ改メシメ

ロ、陶土壁ヲ以テ濾過スルカ又ハ「ヲ削除セシム

ハ、但シ當該製品以下但シ書ヲ除ク

ニ、無菌試驗中

「葡萄寒天」ヲ

「葡萄糖寒天」ニ改メシメ

ハ、製劑ノ効力測定及合格ノ標準ヲ次ノ如ク改メシム

「本製劑(一cc中菌量三、〇密瓦ヨリ製造セル煮沸遠心上澄液)ヲ傳染

病研究所加熱腸チフス「ワクチン」(一cc中菌量〇三密瓦ノモノ)ト「マ

ウス」ヲ用ヒ能働免疫法ニヨリ豫防ヲ比較シ其ノ効力ハ上記傳染病研

究所腸チフス「ワクチン」ノ夫レヨリ弱カラズシテ其ノ毒力ハ上記傳

染病研究所腸チフス「ワクチン」ノ夫レノ二倍以上タルヘカラス」

ヘ、使用方法及使用量中第一項ヲ左ノ如ク改メシム

「本劑ノ使用方法ハ皮下注射ニヨル

大人一回ノ使用量

第一回 〇、五坩

第二回 一、〇坩

第三回 一、五坩

又ハ第一回 一、〇坩

第二回 二、〇坩 トシ注射ノ間隔ヲ四日乃至一

週間トス」

第二項ヲ削除セシメ第三項ヲ第二項トスト、副作用ヲ左ノ如ク訂正セシ

ム 「注射後頭痛發熱等ノ全身症狀又ハ局所ノ腫脹發赤疼痛等ノ症狀ヲ呈

スルコトアレトモ多クハ一過性ナリ」

チ、使用禁忌中

「有熱患者及脚氣」ヲ加ヘシム

リ、有効期間中

「但シ、以下削除セシム、

三、結核菌コクチゲン(豫防用)不認可、

四、次ノ三種ニ付テハ孰レモ該製劑ノ豫防價值ニ關スル實驗報告ヲ提出セ

シメラレタシ

流行性腦脊髄膜炎菌コクチゲン(豫防用)

インフルエンザ菌コクチゲン(豫防用)

インフルエンザ肺炎菌混合コクチゲン(豫防用)

即チ志賀赤痢菌「コクチゲン」(豫防用)ハ遠心上澄液ナ

ラバ許可シテヨロシトノ意見ニシテ『尙ホ煮沸濾過液ニ就

テハ審査未了ナルヲ以テ製品ヲ提出セシメラレタシ』トア

ルナリ。

此ニ就テハ余ハ下ノ如キ意見ナリ。即チ傳研ガ赤痢菌煮

沸免疫元ニ關シ煮沸濾液ニ就テハ審査未了ナルナラバソレ

ガ濟ミテヨリ「上澄液」ヲ許可スルカ「濾液」ヲ許可スルカ又

ハ二者ヲ同時ニ許可スルカヲ決定シタル方ガ然ルベキヲ以

テ其ノ審査ガ終了スルマデ未定ノ儘ニテ待ツコトニ致シ可

シ。但シ陶土壁濾液ノ方ガ遠心上澄液ヨリモ、免疫元トシ

テ品質ガ宜シクマタ効力モ何等劣リ居ルモノニ非ザル故
『濾液ノ方ヲコソ第一ニ許可スベキモノ』ト考フル次第ナ
リ。遠心上澄液ナラバ許可スルケレドモ陶土壁濾液ナラバ
許可セズトノ態度ヲ傳研ガ取ルコトモアルナラバソハ『免
疫元トシテノ品質ノ惡シキモノ』ヲ許可シ反對ニ『免疫元ト
シテ品質ノ善キモノ』ヲバ強イテ抑壓スルコト、ナルベキ
ナリ。

腸壁扶斯菌「コクチゲン」(豫防用)ニ就テモ亦タ然リ。傳
研ノ意志ニテハ遠心上澄液ヲ許可スルツモリナランカナレ
ドモ陶土壁濾液ニ關シテハ許可トモ不許可トモ指定シテア
ラズ、コハ諒解シ得ザル所ナリ。

コレモ赤痢菌「コクチゲン」ノ場合ト同ジク下ノ理由ニ依
リテ遠心上澄液ヲ許可セヌコトハアリテモ『陶土濾液』ヲバ
必ズ許可スベキ筈ノモノト余ハ思考ス。其理由下ノ如シ。

一、高速遠心器ニテモ菌體ハ十分ニ除去セラレ得ザルモ
ノナリ。而シテ此際ノ殘存菌體ハ免疫上効無クシテ却
テ害アリ。誤テ靜脈内ニデモ注射セラル、時ハ相當ニ
強キ副作用ヲ來スガ故ニ危險ナリ。故ニ此ノ如キ『不完
全ナル製造方法』ヲ許可スル位ナラバソレヨリモ先キ
ニ『菌體ノ完全ニ除去セル陶土壁濾液』ノ方ヲ許可スル
ガ至當ナルベシ。

二、之ニ反シ『陶土壁ヲ以テノ濾過液』ハ毫モ菌體ヲ含有

セザルコトニ於テ品質上『遠心上澄液』トハ比較トナラ
ザル程ニ優良ナルモノナリ。故ニ皮下注射ノミナラズ
靜脈内注射モ亦タ可能ニシテ萬一皮下注射ノ際誤ツテ
靜脈内ニ注射セラル、コトアリトナスモ何等ノ危險無
キモノナリ。

三、陶土壁ハ蛋白質體ヲ吸着スルガ故ニ濾液ハ遠心上澄液
ヨリモ効力小ナリト主張スル者アルガ如シト雖、ソ
ハ主トシテ生蛋白質體ノ場合ニアリ得ルコトナリ。『コク
チゲン』ノ如ク「煮沸セラレタル材料」ニテハ殆ンド問
題トハナラザルコトナリ。特ニ赤痢菌腸壁扶斯菌ノ「コ
クチゲン」ノ場合ニ於テハ何等吸着ノ事實ヲ認メザル
モノナリ。殊ニ始終同一ノ陶土濾過器ニテ一時ニ五「リ
ットル」位ノ「コクチゲン」ヲ濾過シテ製造スル場合ノ
如キハヨシ濾過ノ最初ニ於テ多少ノ吸着アリタルモノ
ト假定スルモ五「リットル」モ、濾液ヲ得ルガ如キ全體
ニ取リテハ此ノ僅微ノ吸着ハ何等問題トハナラザルモ
ノナリ。

四、此際遠心上澄液ニ比シ効力ニ於テモ大差無ク品質ノ
點ニ於テハ比較トナラヌ程ニ優越セル陶土壁濾液ヲ不
許可トナシ故意ニ遠心上澄液ノミヲ世ノ中ヘ提供セシ
メントスル傳研ノ措置ハ正當ナルモノニテハ非ザル可
シ。

成劑ノ効力ヲ如何ニシテ測定スルカノ方法トシテハ自働性「マウス」感染致死防禦試驗モ亦タ廢ス可キニハ非ザレドモ、元來人體ニ使用スルコトヲ目的トスルモノナルガ故ニ赤痢菌「コクチゲン」ニテモ、腸窒扶斯菌「コクチゲン」ニテモ、之ヲ規定ノ如ク又ハ一回一定量宛健康人體ニ注射シ、注射後發生シ來ル血中凝集素又ハ殺菌素ノ推移、或ハ血中ニ生産セラレタル抗毒素(赤痢毒素ノ場合)ノ推移ヲ追及スベキコトヲモ遂行スベキモノト余ハ思考ス。人體使用ノ目的ヲ以テ製造セラレタル此種ノ成劑ヲ「人體ニ試ミテ其ノ効力ヲ判定スルコト」ヲ拒否シテ、單ニ「小動物ニ於ケル試驗結果ノミニ立脚」シテ其ノ可否ヲ論ズベキニテハ非ザルナリ。

兎ニ角ニ現行加熱「ワクチン」ヨリモ、菌浮游液煮沸遠心。上澄液ノ方ガ品質ニ於テ優越セリ。マタ菌浮游液煮沸遠心上澄液ヨリモ其ノ陶土壁濾液ノ方ガ更ニ品質ニ於テ比較トナラヌ程ニ優越セルモノナリ。而シテ「品質ニ於テ優越セリ」トイフ意味ハ「毒力小ナル割合ニハ効力大ナリ」或ハ「効力ノ割合ニハ毒力小ナリ」トノコトナリ。蓋シ毒力乃至副作用ナルモノハ一般的原則トシテ生免疫元ヨリモ煮沸免疫元ニ於テ小ナルモノナリ。マタ生・煮・何レノ免疫元タルヲ問ハズ「菌體ヲ含有セル免疫元」ハ毒力乃至副作用大ニシテ「菌體ヲ含有セズシテ溶解性菌物質ノミヨリ成ル免疫元」ハ

毒力乃至副作用ガソレニ比スレバ小ナルモノナリ。マタ煮沸熱ニヨリテハ原則トシテ「免疫力ガ破却(又ハ毀傷)セラ、」ヨリモヨリ速カニ且ツヨリ大ニ「毒力ノ方ガ破却(又ハ毀傷)セラル、」モノナルガ故ニ品質ヲ比較スレバ「煮沸(陶土)濾液」ガ三者中毒力最小ニシテ其ノ割合ニハ効力最大ナルモノナリ。

以上ハ加熱「ワクチン」ヲ全廢シテ其代リニ「コクチゲン」特ニ陶土壁濾過ノ「コクチゲン」ヲ使用スベシト余ノ主張スル理由ナリ。

以上ノ如ク免疫元品質ノ善惡ノ關係サヘ理解出來ルナラバ「免疫元トシテノ効力ノ絕對價」ヲ「ワクチン」ヨリモ或ハ大トナシ或ハ小トナスコトハ單ニ分量上ノ問題ニシテ從テ効力ノ絕對價ヲ「ワクチン」ト同等以上トナシタルガ爲ニ、「コクチゲン」ノ品質ニマデモ影響ヲ及ボシテ「ワクチン」ヨリモ却テ劣等トナリテ即チ「毒力大ナル割合ニハ効力小ナル免疫元」ニ變化スル様ノコトハ無キモノナリ。効力ノ絕對價ガ「ワクチン」ヨリ小ニテモアレ大ニテモアレ、如何ナル場合ニテモ「コクチゲン」(特ニ陶土濾液)ノ方ガ「ワクチン」ヨリモ優秀ナル品質ヲ有スルモノタルコトハ動カス可カラザルコトナリ。

以上ノ諸點ヲ傳研ノ主任技師諸氏ハヨクヨク省察シテアマリ際限無ク人間社會ニ向ツテ有用ナル成劑ヲ抑壓セザル

様ニ注意セラル可キナリ。余ハ傳研今後ノ態度ヲ讀者ト共ニ注視セント欲ス。

提 要

一、傳研ノ意向ニテハ『豫防劑』トシテ『菌體ガ多少混在シ居ル粗製ノ「コクチゲン」』即チ遠心上澄液ヲ使用セシメテ、『菌體ガ混在シ居ラザル理想的ノ「コクチゲン」』即チ陶土濾液ノ使用ヲバ不許可トナス意見ヲシク想像セララル。然レドモコハ強テ不完全ナル製造方法(不完全ナル製劑)ヲ許可シ、完全ナル製造方法(完全ナル製劑)ヲバ抑壓スル所以ナリ。余ノ遺憾トスル所ナリマタ余ノ承服シ得ザル所ナリ。

二、『毒力(副作用)ノ割合ニハ効力小ナリ』或ハ『効力ノ割合ニハ毒力大ナリ』トノ品質上ノ點ニ於テハ加熱「ワクチン」最劣等、煮沸遠心上澄液(粗製「コクチゲン」)ハ中等、而シテ煮沸陶土壁濾液(「コクチゲン」ハ最優等ノモノナリ。此際強テ最優等ノ品質ヲ有スルコトノ明白ナル成劑(即チ「コクチゲン」或ハ別名無菌體「ワクチン」)ヲ不許可トナスベキノ理由無キモノナリ(「コクチゲン」特許明細書ヲ參考アレ)。

三、陶土濾過ニテハ免疫元ノ主體タル蛋白ガ吸着セラルト考フル向モアラシカナレドモソハ主トシテ生蛋白體ニ關

スルコトナリ。而シテ此際ト雖全部吸着シ盡サレテ『全ク品質ノ異リタル物質』ト化スル次第ニテハ非ザルナリ(血清ヲ陶土壁ニテ濾過スル場合アルヲ參考セヨ)。

況ンヤ吸着ノ事實ハ『煮沸セラレテモ凝固セザル蛋白體(細菌性免疫元ノ本態的物質)』ニテハ殆ンド立證セラレザルナリ。ヨシアリト假定シテモ一時ニ五「リットル」位ノ大量ノ煮沸液ヲ一個ノ陶土濾過器ニテ濾過スル場合ニ於テハ毫モ問題トハ爲スニ足ラザルナリ。

四、而シ「テコクチゲン」(陶土濾液)ノ効力毒力ノ標準ハ現行加熱「ワクチン」ヲ比較ノ對象物トナシテ測定スルコト故、ソレニテ効力毒力ガ規定ニ適合スルカ否カヲ檢シ得可キ次第ナル故、強テ「遠心上澄液」ノミヲ許可シテ「陶土濾液」ヲ許可セザルガ如キコトハ何等正シキ理由アルモノトハ考ヘラレザルナリ。

五、煮沸スレバ多少粘性性トナル傾向アル虎列拉菌ノ場合ニテスラモ煮沸陶土濾液(「コクチゲン」)ニテ十二分ノ効果アルモノタルコトガ立證セラレ遠心上澄液タルベキ必要ノ無キコト明白トナレリ。況ンヤ赤痢菌ヤ腸窒扶斯菌ノ場合ニ如何ナル方面ヨリスルモ『陶土濾液』ヲ使用スルコト不許可トナス理由ハ成立セザルモノト考ヘラル。

六、成劑ノ効力檢定方法トシテハ「マウス」ニ對スル活動性免疫獲得ノ程度ヲ毒力、効力ノ二方面ヨリ考查スルコト

モ無論必要ナレドモ、ソレノミニ偏ス可カラズ。元來ガ人體使用ヲ目的トナスモノナルガ故ニ規定ノ如ク健康人體ニ一方ニハ加熱「ワクチン」ヲ注射シ、他方ニハ「コクチゲン」ヲ注射シ、其際ニ於ケル毒力（副作用）及ビ効力（血中凝集素、殺菌素等抗體ノ產生程度）ヲモ考查スベキコトヲ第一番ニ必要トナスベキナリ。此ノ如キ檢定方法ヲ扱テ置キテ「マウス」ヲ以テノ試験ノミニ依頼セント欲スルハ正鵠ヲ得ル所以ニアルズト思考ス。

七、現行各種加熱「ワクチン」ト比較シテソレニ相當スル各種「コクチゲン」ノ方ガ人體ニ就テ『毒力小ニシテ効力同等以上』ナルコト、或ハ『コクチゲン』ガ「ワクチン」ト同一程度ノ効力ヲ示シ然カモ其際毒力（副作用）小ニナレバソレニテ十分ニシテ、ソレニテ認可シテモ何等差支ヘノ無キモノト考フ。此際「基液一・〇」蚝中ニ何「ミリ瓦」ノ菌體ヲ浮游セシムベシ」トカ、或ハ「陶土濾液ハ不可ナリ、遠心上澄液タルコトヲ要ス」トカノ如キ指圖ハ全然枝葉ニシテ根本義（「ワクチン」ト「コクチゲン」トノ効力・毒力ノ比較）ヲ忘却セルコト、ナル可キナリ。斯ノ如キ枝葉ノ問題ニ何時迄モ膠着シソレヲ固執スル様ノコトモアルナラバ何ノ爲ニ『効力・毒力ヲ比較シテ以テ「コクチゲン」ヲ合格セシムルノ標準』ヲ定メタルコトヤラ一向ニ譯ノ分ラヌコト、ナルベキナリ。傳研主任技師諸氏ノ一考ヲ煩ス次

第ナリ。（昭和二年三月二十二日）。